

UNIVERSITÉ PARIS-VI

---

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS

---

ANNÉE 1970

---

THÈSE

N°

5

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

**El Hadi BEN AYAD**

Né le 10 Janvier 1939 à Djerba (Tunisie)

*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris*

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

**BASES HEMODYNAMIQUES  
DU TRAITEMENT MÉDICAL  
DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE**

---

Président : Monsieur P. MILLIEZ (Professeur)

---

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne  
PARIS-VI

1970



UNIVERSITÉ PARIS-VI

---

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS

---

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

**El Hadi BEN AYAD**

Né le 10 Janvier 1939 à Djerba (Tunisie)

*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris*

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

**BASES HEMODYNAMIQUES  
DU TRAITEMENT MÉDICAL  
DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE**

---

Président : Monsieur P. MILLIEZ (Professeur)

---

**DACTYLO - SORBONNE**

8, Rue Casimir-Delavigne  
PARIS-VI\*

1970



A mon père

A ma mère

A mon frère Abdeljelil

A mes soeurs

A mes oncles et tantes et toute ma famille

A ma femme

A mes amis



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

Professeur à la Faculté de Médecine  
de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur  
d'accepter la présidence  
de cette thèse

En hommage de respectueuse  
reconnaissance

Au Docteur SAFAR

Il m'a dirigé dans ce  
travail et y a consacré  
une bonne partie de son  
temps de loisir

A Madame Yvonne NOVIANT

Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation

Chef de département d'Anesthésiologie

à l'U.E.R. du Kremlin-Bicêtre

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Docteur SAUVAGE

Monsieur le Professeur Charles DUBOST

Monsieur le Professeur Elie AZERAD

Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

Monsieur le Professeur DELAHAYE-PLOUVIER

Monsieur le Professeur Jean MONTAGNE

Madame le Professeur Yvonne NOVIANT

Monsieur le Docteur PETIT

Monsieur le Professeur S. THIEFFRY

BASES HEMODYNAMIQUES DU TRAITEMENT  
MEDICAL DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

-:-



## B L A N

### MATERIEL

#### I. CHOIX des PATIENTS

#### II. Schéma thérapeutique institué

- a) nature du traitement
- b) durée du traitement
- c) caractères cliniques des patients

### METHODES et RESULTATS

#### METHODES d'ETUDE

- Surveillance clinique
- Etude hémodynamique
  - . Technique de mesure de :
    - P.A.M. (pression artérielle moyenne)
    - I.C. (Index cardiaque)
    - V.P : Volume plasmatique
    - Calcul des R.P. : (résistances périphériques)
- Résultats chez l'individu normal
- Etude statistique

#### RESULTATS

- Etude des valeurs moyennes
- Etude des corrélations hémodynamiques
  - a) P.A.M.
  - b) Index cardiaque
  - c) Index systolique

- d) fréquence cardiaque
- e) résistances périphériques
- f) folume plasmatique

Corrélations entre état hémodynamique initial du patient et signes de gravité de l'H.T.A. :

- . P.A.M. et I.C.
- . F.O et I.C.
- . Créatininémie et I.C.
- . Sokolow et I.C.

## COMMENTAIRES

### I. Hémodynamique de l'H.T.A.

- a) Données hémodynamiques classiques
  - . Schéma hémodynamique de l'H.T.A
  - . Effet hémodynamique des drogues
- b) Données hémodynamiques actuelles - faits discutés
  - . Effet hémodynamique des drogues
    - rôle de la : dose  
voie d'administra-  
tion  
durée
  - rôle de l'état hémodynamique initial du patient

### II. Caractères du travail effectué

- . Limites de l'exploration hémodyna-  
mique
- . Choix des patients
- . Caractères du traitement institué :
  - polymédicamenteux
  - durée variable

### III. Critique des résultats

- . P.A.M.      . sujets à faible P.A.M
- . sujets à P.A.M. élevée
- . données de la littérature

- .I.C. . rôle de l'I.C. initial du patient
  - . rôle de la durée du traitement
  - . modifications portant sur R.P. et travail cardiaque
- .V.P. : V.P. et Poids du malade

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE



## INTRODUCTION

-:-

La pression artérielle dépend, sur le plan hémodynamique, de deux composantes :

- . le débit cardiaque
- . les résistances périphériques

Dans l'hypertension artérielle l'opinion classique attribuait l'augmentation de la pression artérielle à une élévation des résistances périphériques, le débit cardiaque restant normal. Cette dernière notion est remise en question par les travaux récents qui démontrent que le débit cardiaque peut être variablement modifié selon la sévérité et le stade évolutif de l'hypertension artérielle.

Les études pharmacologiques qui sont avant tout expérimentales, tendent à démontrer que l'effet hémodynamique des drogues antihypertensives dépend avant tout de la drogue administrée ; à côté la nature même de la drogue interviennent la durée, la dose et la voie d'administration.

La pharmacologie clinique est susceptible de faire intervenir d'autres facteurs qui sont propres aux malades considérés, ce travail se propose d'analyser ces facteurs.

-:-



- I -

CHOIX DES PATIENTS

-:-

Ce travail porte 80 malades porteurs d'hypertension artérielle, parmi eux 44 ont subi une exploration hémodynamique. Ces derniers 44 malades dont l'âge moyen est de 42 ans et les âges extrêmes 29 et 55 ans se répartissaient en 7 femmes et 37 hommes.

Un mois après arrêt de tout traitement diurétique ou antihypertenseur les malades sont hospitalisés pour bilan de leur hypertension artérielle. Ils sont mis à un régime normalement salé et subissent les examens suivants :

- Hémogramme
- Ionogramme sanguin, en particulier kaliémie
- Clearance de la créatinine
- Protides totaux
- Lipides
- Cholestérol
- Glycémie
- Calcémie
- Uricémie
- Electrophorèse
- Ionogramme urinaire
- Albuminurie pondérale sur urines de 24 h
- Catécholamines, V.M.A.
- Calciurie
- Hématurie leucocytaire minute
- Electrocardiogramme
- Radiographie thoracique
- Urographie intraveineuse minutée et/ou artériographie rénale.

Au terme de ce bilan est porté le diagnostic d'hypertension artérielle permanente essentielle. Notre groupe de malades ne comporte pas d'insuffisants rénaux (la clearance de la créatinine ayant toujours été égale ou supérieure à 60 ml/min) aucun malade n'avait présenté d'accident viscéral, aucun n'était en insuffisance cardiaque congestive. La gravité de l'hypertension artérielle est jugée sur l'état du fond d'oeil et les signes électrocardiographiques, le seul signe électrocardiographique pris en considération est l'indice de Sokolow ( $SV_2 + RV_5$ ) :

18 malades avaient un fond d'oeil au stade III ou IV

18 malades avaient un indice de Sokolow supérieur à 35 mm

L'indice de Sokolow moyen était de  $35 \text{ mm} \pm 4$  avec les valeurs extrêmes de 19 mm et 78 mm.

- II -

SCHEMA THERAPEUTIQUE INSTITUTE

-:-

a) Nature du traitement

Après le premier bilan clinique et biologique les malades sont mis à un régime modérément salé comportant un apport sodé quotidien de 70 mEq environ, un traitement antihypertenseur leur est administré par voie orale, il a permis de les départager en quatre séries :

Série A : recevant un traitement diurétique isolé

Série B : recevant diurétique et  $\alpha$  méthyl dopa

Série C : recevant diurétique,  $\alpha$  méthyl dopa et Hydralazine

Série D : recevant diurétique,  $\alpha$  méthyl dopa, Hydralazine et Quanethidine

Le nombre de malades par série, la voie d'administration ainsi que les doses prescrites sont indiquées sur le tableau I.

TABLEAU I

Répartition des malades selon la nature  
du traitement

| Séries                              | A  | B  | C  | D |
|-------------------------------------|----|----|----|---|
| Nombre total de malades             | 15 | 32 | 27 | 6 |
| Nombre de malades explorés          | 14 | 12 | 13 | 5 |
| Dérivés Benzo-thiazides<br>20 mg/j  | +  | +  | +  | + |
| Spironolactone<br>400-600 mg/j      | +  | +  | +  | + |
| $\alpha$ méthyl dopa<br>0,5 - 2 g/j |    | +  | +  | + |
| Hydralazine<br>2 c                  |    |    | +  | + |
| Guanethidine<br>50-300 mg/j         |    |    |    | + |

. malades explorés : malades ayant subi une exploration hémodynamique.

- . Dérivés Benzothiazides : diurilix (R)
- . Spironolactone : Aldactone (R)
- .  $\alpha$  méthyl dopa : Aldomet. (R)
- . Hydralazine : Nepressol (R)
- . Guanethidine : Ismeline (R)

b) Durée du traitement

Une exploration hémodynamique est faite avant tout traitement et après une durée variable de traitement à 44 de nos malades :

- . courte durée inférieure à 40 jours
- . longue durée supérieure à 40 jours
- . avec les durées extrêmes de 7 jours et de 760 jours.

Selon la durée du traitement les malades se répartissent comme l'indique le tableau II, ne figurent sur ce tableau que les malades ayant subi une exploration hémodynamique.

c) Caractères cliniques des patients

Les caractères cliniques des patients ayant subi une exploration hémodynamique sont indiqués tableau III, il s'agit là de caractères généraux des séries de malades A, B, C et D avant tout traitement.

TABLEAU II

Répartition des malades ayant subi une exploration hémodynamique selon la durée du traitement

|   | Courte durée    |                        | Longue durée    |                        |
|---|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|
|   | Nbre de malades | Durée moyenne en jours | Nbre de malades | Durée moyenne en jours |
| A | 3               | 15 $\pm$ 6             | 11              | 190 $\pm$ 32           |
| B | 7               | 14 $\pm$ 2             | 5               | 237 $\pm$ 67           |
| C | 5               | 13 $\pm$ 2             | 8               | 257 $\pm$ 92           |
| D | 2               | 22 $\pm$ 8             | 3               | 215 $\pm$ 103          |

Sont indiquées sur ce tableau les durées moyennes avec les déviations standards.

TABLEAU III

Classification des malades ayant subi une exploration hémodynamique selon leurs caractères généraux avant tout traitement

|   | Nbre de malades | Age en année | Sexe   |        | P.A.M<br>mm Hg | F.O     |           | Créatininémie en mg | Sokolow    |
|---|-----------------|--------------|--------|--------|----------------|---------|-----------|---------------------|------------|
|   |                 |              | Hommes | Femmes |                | I<br>II | III<br>IV |                     |            |
| A | 14              | 42 $\pm$ 2   | 11     | 3      | 129 $\pm$ 7    | 9       | 3         | 11 $\pm$ 1          | 34 $\pm$ 4 |
| B | 12              | 39 $\pm$ 2   | 12     | 0      | 158 $\pm$ 6    | 6       | 5         | 13 $\pm$ 2          | 34 $\pm$ 6 |
| C | 13              | 44 $\pm$ 2   | 11     | 2      | 151 $\pm$ 9    | 8       | 5         | 13 $\pm$ 1          | 34 $\pm$ 3 |
| D | 5               | 43 $\pm$ 5   | 3      | 5      | 165 $\pm$ 13   | 1       | 4         | 21 $\pm$ 4          | 43 $\pm$ 3 |

- . P.A.M = pression artérielle moyenne en mm Hg
- . F.O = fond d'oeil stade I, II, III ou IV
- . Sokolow = indice de Sokolow SV<sub>2</sub> + RV<sub>5</sub>
- . Pour les âges, les P.A.M., les créatininémies et les indices de Sokolow sont indiquées sur ce tableau, les valeurs moyennes et leurs déviations standards.



## METHODES ET RESULTATS

-:-

### - METHODES D'ETUDE

On envisage successivement les méthodes de :

- la surveillance clinique
- l'étude hémodynamique
- l'étude statistique.

#### I - La surveillance clinique

Les malades sont traités en ambulatoire et revus tous les mois puis tous les trois mois; la surveillance comporte :

- . la pesée des malades
- . un interrogatoire sur les signes fonctionnels éventuels, en particulier on relève s'il y a lieu une intolérance aux médicaments
- . la prise de la tension artérielle aux deux bras sur le malade couché puis debout après un repos d'un quart d'heure
- . un bilan biologique :
  - glycémie
  - kaliémie
  - uricémie chaque fois qu'on la trouvait élevée les malades étaient mis à la Benzo-diarone (Amplivix®)
  - recherche d'une albuminurie.

Plus irrégulièrement les examens suivants étaient demandés :

- . clearance de la créatinine
- F.O.
- ionogramme sanguin
- ionogramme urinaire.

## II - Etude Hémodynamique

Les quatre paramètres de l'hémodynamique cardiaque sont la pression artérielle, les résistances vasculaires périphériques, le débit cardiaque et les volumes circulants ; toutes les mesures sont faites sur des sujets allongés depuis plus de 30 minutes dans une pièce calme, sans prémédication et en évitant toute angoisse ou douleur.

I) La pression artérielle est enregistrée par voie sanglante : une aiguille de Cournant (G 18) mise en place dans l'artère humérale est reliée par un robinet à trois voies à une tête de pression "Telco" dont les impulsions sont traitées par un manomètre amplificateur, visualisées sur un écran oscilloscopique et enregistrées grâce à une plume chauffante carbonisant le papier enregistreur. La faible inertie de l'appareil permet de visualiser l'ondée systolique, le ressaut prédiastolique et la dépression diastolique. On peut ainsi, connaissant l'étalonnage du manomètre et les constantes d'enregistrement mesurer de façon précise :

- la fréquence cardiaque,
- la pression systolique, la pression diastolique,
- le temps d'éjection systolique.

Un dispositif d'intégration à forte constante de temps permet d'enregistrer la pression artérielle moyenne.

Sur le même enregistreur une seconde voie recueille les données de l'électrocardiogramme. L'enregistrement est fait à petite vitesse (1 cm/sec), puis pendant une courte période à grande vitesse (2,5 cm/sec), juste avant une mesure du débit cardiaque, pour évaluer le temps d'éjection systolique.

2) Sur le robinet à 3 voies est secondairement branchée une tubulure de polyéthylène rigide (diamètre : 1,57 mm) solidaire par des embouts à "Luer-Lock" d'un densitomètre Gilford. Celle-ci est également solidaire, par une autre tubulure de même calibre, d'une pompe à débit constant et précisément étalonnée. Le sang artériel peut ainsi, au cours de l'épreuve, être régulièrement extrait de la lumière vasculaire en traversant la cellule Gilford (la quantité de sang extraite est de 40 ml/mm).

Le principe de la mesure du débit est fondé sur la théorie de STEWART dont les applications ont été développées par HAMILTON. Si l'on injecte à un instant donné dans le système vasculaire une substance indicatrice dont la cinétique est identique à celle du sang, la fraction  $dq$  de cet indicateur, à un instant  $t$ , en un point situé en aval sur le système vasculaire, où le mélange est supposé homogène, est telle que  $dq = C(t) dV$ , où  $C$  est la concentration du produit et  $dV$  l'élément de volume où elle est mesurée. Partant, la fraction  $q$  de l'indicateur traversant le vaisseau où est effectué le prélèvement est :

$$q = \int_0^{\infty} C(t) dV$$

Le flux dans ce vaisseau est tel que :

$$f = \frac{dV}{dt}$$

Si le débit  $y$  est constant (ce qui est supposé pour le temps de l'épreuve) on peut écrire :

$$q = \int_0^{\infty} C(t) dt \frac{dV}{dt} = \int_0^{\infty} C(t) dt \cdot f = f \cdot \int_0^{\infty} C(t) dt.$$

On peut admettre que le rapport de  $q$ , la fraction d'indicateur, à  $Q$ , la quantité injectée, est identique au rapport du flux vasculaire étudié,  $f$ , au flux général ou débit cardiaque :

$$\frac{q}{Q} = \frac{f}{F}$$

Dès lors

$$Q = F \int_0^{\infty} C(t) dt$$

ou

$$F = \frac{Q}{\int_0^{\infty} C(t) dt}, \text{ équation dans laquelle } F \text{ est à déterminer.}$$

-  $Q$  peut être mesuré par dilution et pesée: on emploie pour cette épreuve le vert d'indocyanine : on dissout avant l'épreuve 0,05 g du colorant dans 10 ml d'un solvant et l'on prélève grâce à une chambre d'injection préalablement calibrée de sorte que l'on injecte toujours la même quantité de colorant (1,66 ou 1,67 ml selon les chambres).

- L'évolution dans le temps de  $C : C(t)$  est mesurée par le densitomètre de Gilford : une source de lumière monochromatique correctement filtrée est projetée sur la cellule où chemine, à débit constant, le sang drainé de l'artère. Les rayons lumineux traversent le sang et frappent à l'opposé une photocathode choisie pour sa sensibilité à la lumière verte. Les électrons qui lui sont arrachés sont accélérés et multipliés par un photomultiplicateur, et les impulsions ainsi obtenues sont transmises à un amplificateur. Mises en forme, elles sont envoyées parallèlement à un intégrateur digital (cardiac computer Sandborn) et à un enregistreur à déroulement et amplification réglables (X, Y, Sandborn).

Des filtres sont ajoutés entre la cellule et la photocathode pour annuler tout courant lorsque le sang dépourvu de colorant traverse la cellule. Dès qu'arrive dans la cellule du sang chargé de colorant, la lumière traversant la cellule change de couleur (et de longueur d'onde) et vient exciter la photocathode provoquant la sortie d'impulsions vers les dispositifs d'amplification, d'intégration et d'enregistrement. Ainsi peut être mesurée la variation de concentration du colorant dans le sang artériel.

L'expression  $\int_0^{\infty} C(t) dt$  est représentée par

la surface de la courbe couverte par l'ondée de première circulation, ou par le nombre d'impulsions reçues par l'intégrateur digital correctement réglé. L'évaluation de la surface couverte par la courbe de première circulation se fait par planimétrie digitale. La détermination de l'intégrale de la partie dite exponentielle de la courbe se fait après report sur papier semi-logarithmique de la portion descendante selon la formule :

$$\int_0^{\infty} \exp = \frac{1}{0,693} \times N \times t \frac{1}{2} \text{ où } N \text{ est la valeur au sommet de la portion dite exponentielle.}$$

En fait, il convient encore d'étalonner le rapport qu'il y a entre les impulsions parvenant à l'intégrateur ou la déflexion de l'inscripteur et la quantité de colorant qui a traversé la cellule pendant l'épreuve. Pour ce faire, une quantité précise de sang artériel (8 ml) est additionnée de doses croissantes d'une fraction aliquote correctement diluée du colorant injecté. On obtient ainsi un mélange de sang artériel que l'on fait circuler dans

la cellule dans les mêmes conditions cinétiques que lors de l'épreuve. Les zéros de l'intégrateur et de l'enregistreur sont définis par le passage d'un sang non additionné de colorant, en annulant le courant de sortie de l'appareil. On établit ensuite la déflexion obtenue avec 4,16 ; 6,24 ; 8,32 ; 10,4  $\gamma$ /ml de vert d'indocyanine. Le facteur k de calibration est déterminé :

- soit par la pente de la droite reliant les concentrations en abscisse et les déflexions obtenues sur l'enregistreur en ordonnée,
- soit par la division des concentrations par les valeurs obtenues (par intervalle de temps pré-réglé) dans l'intégrateur digital.

La formule de débit cardiaque devient alors :

$$F = \frac{Q}{\int_0^{\infty} k C(t) dt} = \frac{Q}{K \times \text{surface}}$$

En prenant la seconde comme intervalle de temps, on peut écrire :

$$F = \frac{60 \times Q}{k \times S}$$

si l'on prend la minute comme temps de référence.

Pour effectuer chaque mesure, on cathétérise avec un tube de polyéthylène (introduit dans une aiguille intraveineuse) une veine du bras soit sur 15 à 20 cm, soit jusque dans l'oreillette droite. L'embol de colorant est chassé brusquement de la chambre de dosage ajustée au cathéter par 20 ml de sérum physiologique poussés d'une seringue elle-même reliée à la chambre. Il a été vérifié que la surface couverte par les courbes obtenues étaient les mêmes, quels que soient les sites d'injection ainsi déterminés. Seule leur morphologie varie. La mesure est pratiquée trois fois à 4 minutes

d'intervalle pour chaque détermination du débit cardiaque.

3) Le volume sanguin est mesuré par l'application de l'équation de dilution d'une substance traceuse dans un système clos et unique. Le sang est en principe compris dans le système vasculaire et ne s'en échappe pas. Les apports et les pertes peuvent être négligés dans le temps de la mesure du volume sanguin. Dans ces conditions, si l'on injecte dans un volume V connu une quantité précise Q d'une substance marquante on obtiendra une concentration  $C = \frac{Q}{V}$ . Si V est inconnu on peut le déterminer lorsqu'on peut mesurer Q et C :

$$V = \frac{Q}{C}$$

En pratique deux méthodes sont utilisées de façon complémentaire : la dilution des hématies marquées et de l'albumine humaine marquée.

#### I°- Hématies marquées

20 ml de sang veineux sont extraits par ponction veineuse et incubés pendant 35 à 40 minutes à 37° avec 20 microcuries de chromate de sodium radioactif ( $^{51}\text{Cr}$ ). Les hématies sont alors décantées, lavées au sérum physiologique citraté et ainsi totalement déplasmatisées et débarrassées du chrome en excès. Un volume exact de 5 ml est préparé et injecté dans une veine cependant qu'une fraction aliquote est convenablement diluée pour évaluer précisément la radioactivité (\*) Q ainsi injectée. On laisse l'embol d'hématies se diluer de façon homogène pendant 10 à 20 minutes et l'on ponctionne une autre veine pour mesurer la concentra-

-----  
(\*) Les comptages sont effectués sur des volumes de 2 ml hémolysés, dans un compteur puits automatique Packard (Autogamma 5514).

tion radioactive C. Le plasma est décanté par centrifugation, un volume précis d'hématies est prélevé puis hémolysé. Le volume globulaire peut être ainsi mesuré.

## 2°- Albumine humaine marquée

Le même principe est utilisé pour évaluer le volume plasmatique : trois microcuries de Sérum Albumine Humaine Radio Iodée ( $^{131}\text{I}$ ) (S.A.H.R.I.) sont injectés dans une veine au temps 0. Les prélèvements de sang sont faits aux 10e, 30e, 60e minutes après l'injection. On sépare le plasma par centrifugation et on détermine la concentration radioactive du plasma. Les trois prélèvements sont ici nécessaires parce que l'albumine n'est pas strictement contenue dans le volume vasculaire. La décroissance de la concentration radioactive dans le temps témoigne d'une certaine sortie de l'albumine hors de l'espace vasculaire. On convient alors que la concentration théorique au temps 0 de l'injection est seule correcte pour mesurer le volume plasmatique efficace. La décroissance de radio-activité affectant une raison exponentielle les valeurs obtenues sont reportées sur papier semi-logarithmique; on trace la droite passant par les trois points et la concentration radioactive retenue est la valeur de l'intercept de cette droite avec l'ordonnée du temps 0. La valeur obtenue est souvent très voisine de la concentration radioactive à la 10e minute ce qui autorise parfois à n'effectuer que ce seul prélèvement.

Connaissant le volume globulaire et le volume plasmatique, on calcule le volume sanguin total et l'hématocrite corporel. Les résultats sont exprimés en ml et en ml par kg corporel pour chaque sujet.

A partir d'une seule des 2 dilutions radioactives précitées, on passe à l'évaluation de

la masse sanguine en faisant usage de l'hématocrite veineux mesuré sur du sang prélevé sans garrot et centrifugé en tube capillaire à 13 000 tours/minute, pendant 5 minutes, sur un rayon de 9 cm. Une correction systématique est apportée à l'hématocrite mesuré en tenant compte du plasma frappé entre les hématies.

Dans la présente étude, la méthode rigoureuse de mesure du volume sanguin total a été utilisée préférentiellement, sauf chez les sujets normaux où la méthode simplifiée à la S.A.H.R.I. a été utilisée.

4) Après la mesure des pressions artérielles et du débit cardiaque, on calcule les résistances périphériques,

- soit selon la formule habituelle

$$RP = \frac{(P.A.M. - P.V.) \times 1,332 \times 60}{F} \text{ dynes sec cm}^{-5}$$

- soit corrigée par la surface corporelle

$$RP = \frac{(P.A.M. - P.V.) \times 1,332 \times 60}{I.C.} \text{ dynes sec cm}^{-5} \text{ m}^2$$

où P.A.M = Pression artérielle moyenne en mm Hg

P.V. = Pression veineuse centrale en mm Hg  
(négligeable pour ce type de malades),

F = Débit cardiaque en ml min

I.C. = Index cardiaque en ml min/m<sup>2</sup>

La surface corporelle est déterminée grâce aux tables de DUBOIS à partir de la taille et du poids actuel du malade.

5) Ainsi les résultats seront exprimés :

a) en valeurs mesurées : pression artérielle, fréquence cardiaque, temps d'éjection systolique, index cardiaque, volume globulaire,

plasmatique ou sanguin total rapportés au poids du malade ;

b) en valeurs déduites : volume et index systoliques, résistances périphériques.

6) Les chiffres normaux du laboratoire sont résumés dans le tableau IV.

TABLEAU IV

Exploration hémodynamique chez 15 sujets normaux par la technique du Vert d'indocyanure

| Nbre de sujets | P.A.M<br>mm Hg | F.C/<br>min | I.C<br>l/min/<br>m <sup>2</sup> | I.S<br>ml/<br>m <sup>2</sup> | R.P<br>dynes/<br>sec/<br>cm <sup>-5</sup> /<br>m <sup>2</sup> | V.P<br>ml/<br>kg | Hte<br>%        |
|----------------|----------------|-------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|
| 15             | 90 $\pm$ 8     | 75 $\pm$ 15 | 3,1 $\pm$ 0,3                   | 42 $\pm$ 9                   | 2400<br>$\pm$ 400                                             | 40<br>$\pm$ 3    | 45<br>$\pm$ 0,2 |

. Sont indiquées sur ce tableau les valeurs moyennes et leurs déviations standards.

Légende :

- . P.A.M. = pression artérielle moyenne en millimètre de mercure
- F.C. = fréquence cardiaque
- I.C. = index cardiaque
- I.S. = index systolique
- R.P. = résistances périphériques en dynes/secondes/cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> corrigées par la surface corporelle
- V.P. = volume plasmatique
- H<sup>te</sup> = hématocrite

### III - Etude statistique

Elle comporte les éléments suivants :

a) Calcul de la valeur moyenne et de la déviation standard pour chaque donnée, dans chaque série.

b) Calcul du pourcentage de variation pour chaque donnée selon la formule

$$\frac{x_2 - x_1}{x_1} \times 100$$

c) Comparaison des valeurs moyennes avec calcul de probabilité

d) Calcul des coefficients de corrélation entre 2 paramètres selon la formule =

$$r = \frac{\Sigma xy - \frac{\Sigma x \Sigma y}{n}}{\sqrt{\left(\Sigma x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{n}\right) \left(\Sigma y^2 - \frac{(\Sigma y)^2}{n}\right)}}$$

et report à la table de Corrélation.

- .  $x_1$  valeur de la variable avant traitement
- .  $x_2$  valeur de la variable après traitement
- .  $n$  nombre de malades
- .  $y$  variable corrélée ou non avec  $x$ .



## RESULTATS

-:-

Cette étude des résultats comporte :

- une étude des valeurs moyennes
- une étude des corrélations hémodynamiques
- une étude de corrélations entre état hémodynamique initial du patient et les signes de gravité de l'hypertension artérielle.

### I - Etude des valeurs moyennes

Dans les quatre séries de malades on note une baisse de la pression artérielle moyenne, cette baisse est plus importante dans les séries B, C et D que dans la série A. Dans les séries B, C et D les chiffres d'avant traitement sont notablement plus élevés que dans la série A. Globalement il y a donc tendance à la normalisation.

L'index cardiaque accuse une baisse plus importante dans la série A que dans les autres séries, mais il faut noter que dans cette série l'index cardiaque moyen avant traitement est plus élevé que dans les autres séries et qu'en outre un patient de cette série dont l'index cardiaque avant traitement était élevé à 4 000 ml/min/m<sup>2</sup> a été pris 2 fois.

L'index systolique suit les variations de l'index cardiaque, ceci va de pair avec une fréquence cardiaque non modifiée sous traitement sauf dans la série B où il est à remarquer que le même malade dont la fréquence cardiaque était élevée à 110 pulsations par minute avant traitement a été pris 3 fois, la même

remarque peut être faite à propos de la série D'où un même malade dont la fréquence cardiaque était élevée avant traitement a été pris 2 fois, en outre cette série ne comporte qu'un petit nombre de patients.

Les résistances périphériques restent stables dans la série A alors qu'elles baissent significativement dans les 3 autres séries.

Volume plasmatique et hématoците ne varient pas de façon notable. L'absence de variations du volume plasmatique allant de pair avec une absence de variation de la surface corporelle donc du poids des patients.

L'ensemble de ces résultats globaux est consigné sur le tableau V.

TABLEAU V

Résultats globaux : tableau des valeurs moyennes

| Nbre<br>mala-<br>des | Surface<br>corporel-<br>le/m <sup>2</sup> | P. A. M.<br>mm Hg | Index car-<br>diaque<br>ml/min/m <sup>2</sup> | Fré-<br>quence<br>cardia-<br>que | Index<br>systo-<br>lique<br>ml/m <sup>2</sup> | Résistances<br>périphé-<br>riques dynes/<br>sec/cm <sup>-5</sup> /m <sup>2</sup> | Valeur<br>plas-<br>matique<br>ml/kg | te%<br>H   |
|----------------------|-------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------|
| A                    | 1,8 $\pm$ 0,04                            | 129 $\pm$ 7       | 360 $\pm$ 227                                 | 76 $\pm$ 5                       | 50 $\pm$ 2                                    | 3057 $\pm$ 213                                                                   | 40 $\pm$ 2                          | 47 $\pm$ 3 |
|                      | 1,8 $\pm$ 0,03                            | 107 $\pm$ 6       | 3049 $\pm$ 159                                | 73 $\pm$ 2                       | 41 $\pm$ 3                                    | 3044 $\pm$ 205                                                                   | 38 $\pm$ 2                          | 44 $\pm$ 2 |
| B                    | 1,8 $\pm$ 0,04                            | 158 $\pm$ 6       | 3167 $\pm$ 508                                | 92 $\pm$ 6                       | 34 $\pm$ 3                                    | 4260 $\pm$ 431                                                                   | 36 $\pm$ 2                          | 46 $\pm$ 2 |
|                      | 1,79 $\pm$ 0,04                           | 122 $\pm$ 5       | 3005 $\pm$ 160                                | 77 $\pm$ 4                       | 39 $\pm$ 4                                    | 3335 $\pm$ 197                                                                   | 40 $\pm$ 2                          | 40 $\pm$ 2 |
| C                    | 1,8 $\pm$ 0,04                            | 151 $\pm$ 9       | 3581 $\pm$ 205                                | 75 $\pm$ 7                       | 44 $\pm$ 2                                    | 3390 $\pm$ 314                                                                   | 41 $\pm$ 2                          | 44 $\pm$ 1 |
|                      | 1,78 $\pm$ 0,05                           | 114 $\pm$ 6       | 3353 $\pm$ 180                                | 82 $\pm$ 3                       | 40 $\pm$ 2                                    | 2850 $\pm$ 247                                                                   | 45 $\pm$ 3                          | 43 $\pm$ 1 |
| D                    | 1,64 $\pm$ 0,01                           | 165 $\pm$ 13      | 3325 $\pm$ 461                                | 88 $\pm$ 2                       | 38 $\pm$ 7                                    | 4186 $\pm$ 623                                                                   | 47 $\pm$ 7                          | 36 $\pm$ 4 |
|                      | 1,66 $\pm$ 0,01                           | 129 $\pm$ 13      | 3138 $\pm$ 173                                | 66 $\pm$ 2                       | 45 $\pm$ 3                                    | 3472 $\pm$ 279                                                                   | 49 $\pm$ 4                          | 36 $\pm$ 4 |

Légende : Sur ce tableau sont indiquées les valeurs moyennes avec leurs déviations standards dans chaque série, le chiffre d'avant traitement est inscrit au-dessus du chiffre d'après traitement.

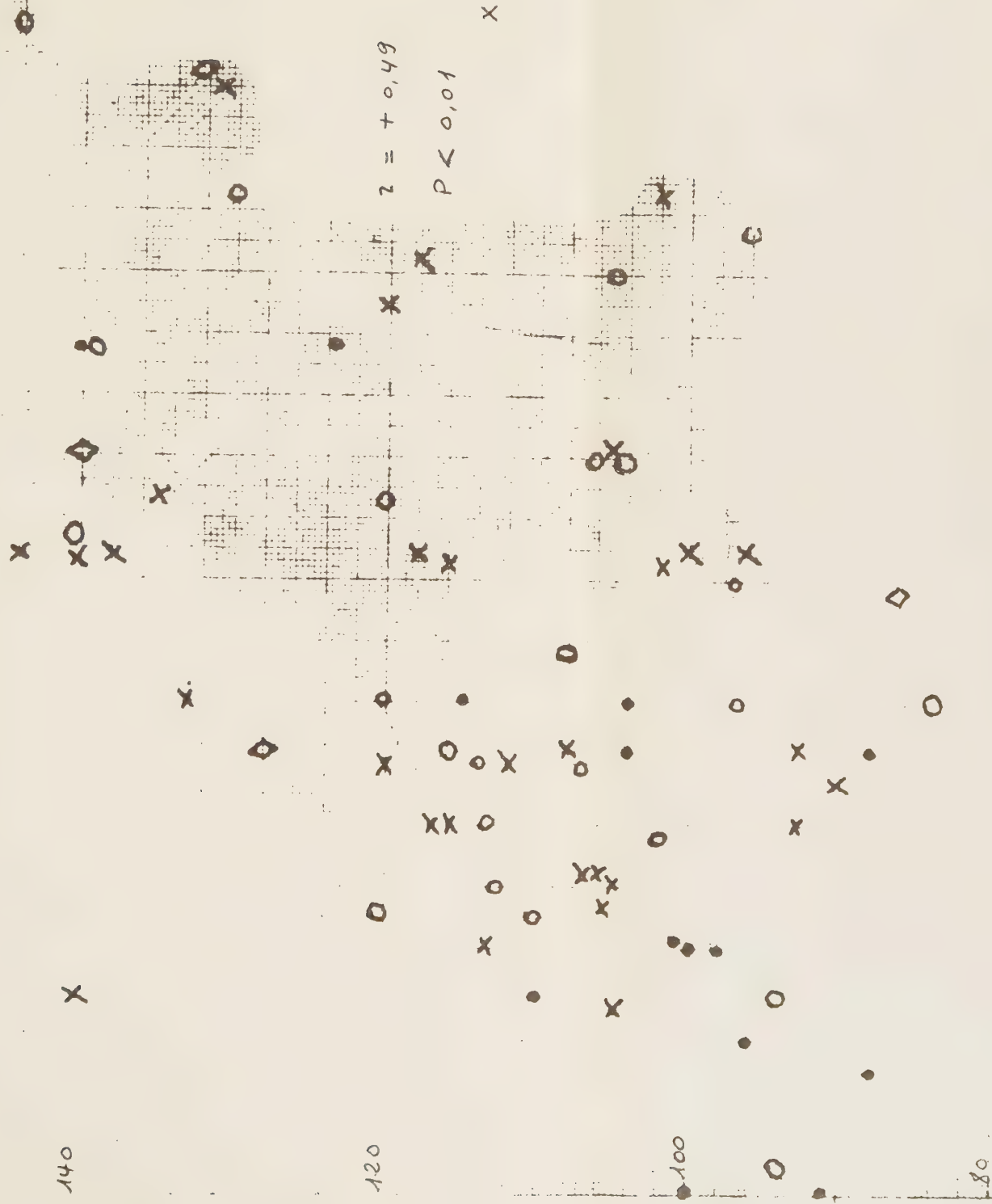
TABLEAU VI

Corrélation : P.A.M. avant traitement  
P.A.M. sous traitement

| Séries<br>thérapeutiques | Nombre<br>de<br>malades | r       | P      |
|--------------------------|-------------------------|---------|--------|
| A                        | 15                      | + 0,70  | < 0,01 |
| B                        | 32                      | + 0,11  | > 0,05 |
| C                        | 27                      | + 0,40  | < 0,05 |
| D                        | 6                       | + 0,527 | > 0,05 |
| Globale<br>(A+B+C+D)     | 80                      | + 0,487 | < 0,01 |

- . r : est calculé selon la formule indiquée dans l'étude statistique
- . P : est donné par la table de corrélation

(mm Hg)



|     |             |            |
|-----|-------------|------------|
| • A | $z = +0.70$ | $P < 0.01$ |
| × B | $z = +0.11$ | $P > 0.05$ |
| ◊ C | $z = +0.40$ | $P < 0.05$ |
| ◊ D | $z = +0.53$ | $P > 0.05$ |

PAM avant traitement  
(mm Hg) 200



## II - Etude des corrélations hémodynamiques

Dans le but de préciser l'effet du traitement antihypertenseur sur :

- . Pression artérielle moyenne
- . Index cardiaque
- . Index systolique
- . Résistances périphériques
- . Volume plasmatique

des corrélations statistiques ont été calculées.

### 1) Effet du traitement antihypertenseur sur la pression artérielle moyenne (P.A.M):

Une corrélation positive et statistiquement significative existe entre P.A.M. avant traitement et P.A.M. sous traitement sur une série globale de 80 malades, parmi eux 44 ont subi une exploration hémodynamique. L'étude plus détaillée série par série fait apparaître une corrélation moins significative dans les séries B et D.

L'existence d'une corrélation globale tend à prouver que sous traitement la pression artérielle moyenne tend à se normaliser.

Les corrélations P.A.M. avant traitement et P.A.M. sous traitement figurent sur le tableau VI. (Figure I)

### 2) Effet du traitement antihypertenseur sur l'index cardiaque

a) Corrélation Index cardiaque avant traitement et index cardiaque sous traitement :

Une corrélation négative et statistiquement significative existe entre Index cardiaque avant traitement et pourcentage de variation de l'index cardiaque sous traitement pour l'ensemble de 44 malades. Une corrélation négative mais moins significative statistiquement existe lorsque l'on étudie les malades

séries thérapeutiques par séries thérapeutiques et ceci est surtout vrai pour les séries B et D, comme le montre le tableau VII et Fig. II.

TABLEAU VII

Corrélation : I.C. avant traitement  
et %  $\Delta$  I.C. (pourcentage de variation de l'index cardiaque)  
sous traitement

| Séries thérapeutiques | Nbre de malades | r       | P      |
|-----------------------|-----------------|---------|--------|
| A                     | 14              | - 0,636 | < 0,02 |
| B                     | 12              | - 0,397 | > 0,05 |
| C                     | 13              | - 0,623 | < 0,05 |
| D                     | 5               | - 0,666 | > 0,05 |
| Globale<br>(A+B+C+D)  | 44              | - 0,681 | < 0,01 |

. pour l'obtention de r et P voir tableau VI.

Cette corrélation tend à montrer que sous traitement l'Index cardiaque tend à se normaliser.

b) rôle de la durée

La durée du traitement ne paraît pas jouer un rôle important sur les modifications de l'index cardiaque sous traitement sauf pour les traitements diurétiques de courte durée, on observera que cette série thérapeutique n'est

%ΔIC

Figure II

|           |            |            |
|-----------|------------|------------|
| A         | $r = 0,64$ | $P < 0,05$ |
| x B       | $r = 0,39$ | $P > 0,05$ |
| o C       | $r = 0,61$ | $P < 0,05$ |
| o D       | $r = 0,61$ | $P > 0,05$ |
| (A+B+C+D) | $r = 0,68$ | $P < 0,01$ |

+50

-50

IC  
ml/pul/h<sup>2</sup>

5

10

- 45 -

5

20

variances périphériques avant et après traitement et pourcentage de variation des résistances périphé-

on observera que cette série thérapeutique n'est

faite que de 3 malades. Pour les autres séries thérapeutiques l'index cardiaque tend à baisser mais les modifications ne sont pas significatives.

Statistiquement, pour l'ensemble des patients il n'existe pas de corrélation entre durée du traitement et pourcentage de variation de l'index cardiaque, cette absence de corrélation est valable pour l'ensemble des patients et série par série comme le montre le tableau VIII.

### 3) Effet du traitement antihypertenseur sur l'index systolique

Une corrélation statistiquement significative existe entre l'index systolique avant traitement et le pourcentage de variation de l'index systolique sous traitement, cependant si la corrélation est significative pour l'ensemble des malades elle l'est moins dans les séries A et C, comme le montre le tableau IX.

### 4) Effet du traitement antihypertenseur sur la fréquence cardiaque

Elle varie peu dans l'ensemble ; dans les séries B et D on enregistre des variations notables tenant au fait que dans la série B le même malade dont la fréquence cardiaque était élevée avant traitement a été pris 2 fois et que dans la série D un même patient dont la fréquence cardiaque était élevée avant traitement a été pris 3 fois.

### 5) Effet du traitement antihypertenseur sur les résistances périphériques

Une corrélation négative, statistiquement significative existe globalement entre résistances périphériques avant traitement et pourcentage de variation des résistances périphé-

TABLEAU VIII

Tableau de variation de l'Index cardiaque selon la durée du traitement

| Séries<br>thé-<br>ra-<br>peu-<br>ti-<br>ques | Courte durée < 40 j  |                           |                                  | Longue durée > 40 j         |                      |                           |                              |                             |
|----------------------------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|
|                                              | Nbre<br>mala-<br>des | Durée<br>moy.<br>en jours | I.C.<br>avt<br>t.<br>trai-<br>t. | I.C.<br>sous<br>trai-<br>tt | Nbre<br>mala-<br>des | Durée<br>moy.<br>en jours | I.C.<br>avant<br>trai-<br>tt | I.C.<br>sous<br>trai-<br>tt |
| A                                            | 3                    | 15 ± 6                    | 4093±605                         | 3240±742<br>H               | 11                   | 190 ± 32                  | 3471±251                     | 2834±106<br>H H             |
| B                                            | 7                    | 14 ± 2                    | 3004±319                         | 2859±191<br>H H             | 5                    | 237 ± 67                  | 3396±523                     | 3210±297<br>H H             |
| C                                            | 5                    | 13 ± 2                    | 3339±362                         | 3258±343<br>H H H           | 8                    | 257 ± 92                  | 3732±267                     | 3412±237<br>H H             |
| D                                            | 2                    |                           | 3806±929                         |                             | 3                    | 215 ±105                  | 3005±665                     | 2997±283<br>H H             |

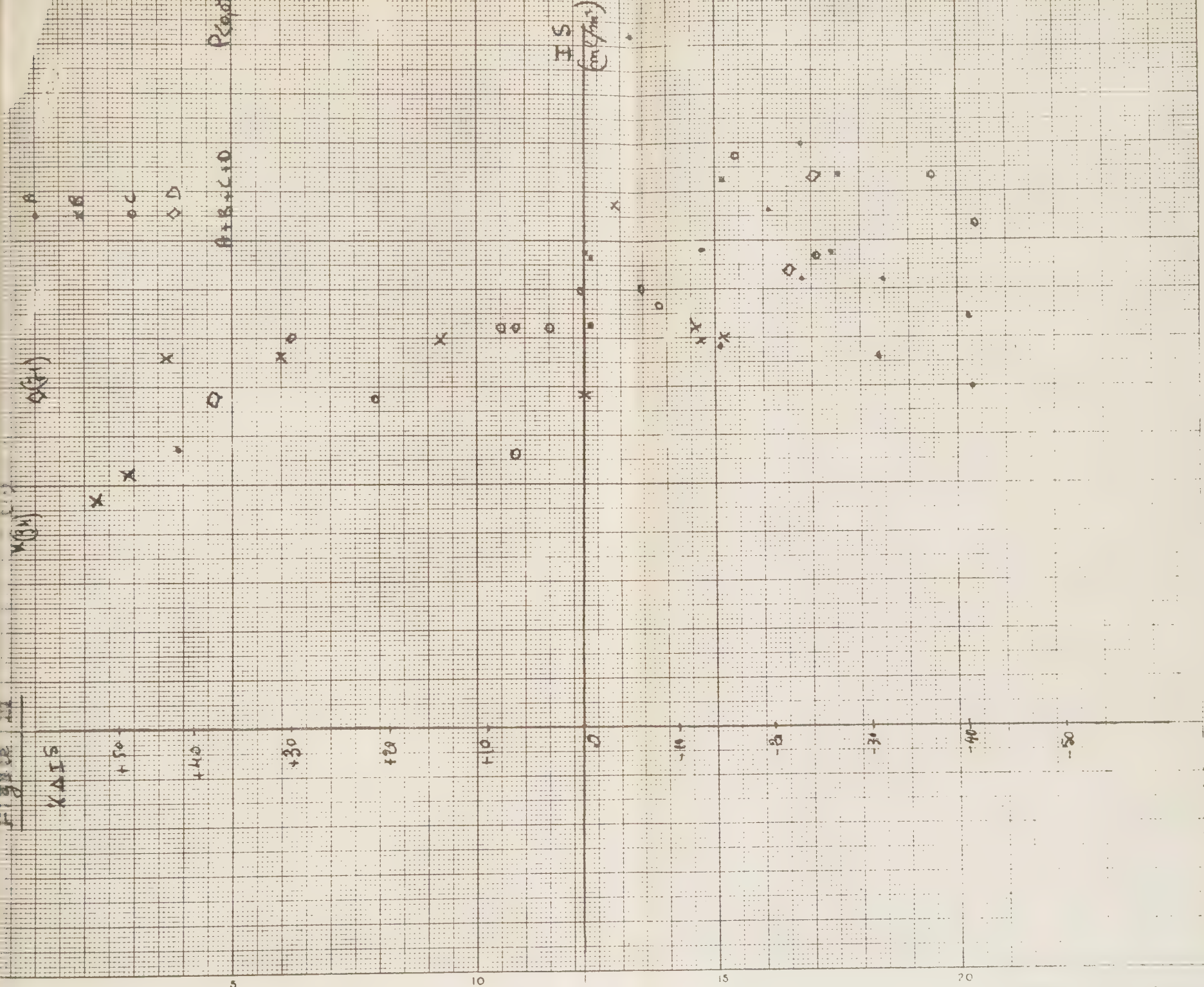
• I.C. index cardiaque en ml/min/m2

• Sur ce tableau sont indiquées les valeurs moyennes avec leurs déviations standards.

# P < 0,01

## P > 0,05

Figure 11





TABEAU IX

Corrélation : Index systolique avant traitement  
Pourcentage de variation de l'index systolique sous traitement

| Séries<br>thé-<br>ra-<br>peu-<br>ti-<br>ques | Nombre<br>de<br>malades | r     | P      |
|----------------------------------------------|-------------------------|-------|--------|
| A                                            | 14                      | 0,313 | > 0,05 |
| B                                            | 12                      | 0,778 | < 0,01 |
| C                                            | 13                      | 0,424 | > 0,05 |
| D                                            | 5                       | 0,947 | < 0,01 |
| Globale<br>(A+B+C<br>+D)                     | 44                      | 0,648 | < 0,01 |

. pour le calcul de r et de P voir tableau VI.

riques sous traitement. La même corrélation est retrouvée lorsqu'on reprend les malades par séries thérapeutiques, elle est cependant moins significative pour la série D, série qui ne comporte que 5 malades ; comme on peut le noter sur le tableau X.

TABEAU X

Corrélations : Résistances périphériques avant traitement et pourcentage de variation des résistances périphériques sous traitement

| Séries thérapeutiques | Nombre de malades | r       | P      |
|-----------------------|-------------------|---------|--------|
| A                     | 14                | - 0,536 | < 0,05 |
| B                     | 12                | - 0,812 | < 0,01 |
| C                     | 13                | - 0,948 | < 0,01 |
| D                     | 5                 | - 0,409 | > 0,05 |
| Globale (A+B+C+D)     | 44                | - 0,649 | < 0,01 |

r est calculé selon la formule donnée dans l'étude statistique

P est donné par la table de corrélation.

L'existence de ces corrélations tend à montrer que sous traitement les résistances périphériques tendent à se normaliser.:

6) Effet du traitement antihypertenseur sur le volume plasmatique

a) Il n'existe pas de corrélation entre volume plasmatique avant traitement et volume plasmatique sous traitement.

b) Il n'existe pas de corrélation entre pourcentage de variation de volume plasmatique sous traitement et pourcentage de variation de l'index cardiaque sous traitement.

III - Corrélations entre état hémodynamique initial et signes de gravité de l'hypertension artérielle

a) Pression artérielle moyenne

pas de corrélation statistiquement significative entre pression artérielle moyenne avant traitement et index cardiaque avant traitement ( $P > 0,05$ ).

b) Fond d'oeil

pas de corrélation entre fond d'oeil et index cardiaque avant traitement comme le montre le tableau XI.

c) Créatininémie - Il existe une corrélation négative et statistiquement significative entre créatininémie et Index cardiaque avant traitement pour 41 malades.

En effet pour ces 41 malades

r calculé est de = - 0,38  
et  $P < 0,05$

TABLERAU XI

Corrélation : I.C. avant traitement et  
fond d'oeil

| Stade du F.O. | Nombre de<br>malades | I.C.<br>ml/mn/m2         |
|---------------|----------------------|--------------------------|
| I, II         | 18                   | 3405 <sup>xx</sup> ± 158 |
| III, IV       | 18                   | 3306 <sup>xx</sup> ± 214 |

xx  $P > 0,05$

- . I.C. = index cardiaque avant traitement  
la valeur indiquée est la valeur moyenne avec  
sa déviation standard.

d) Indice de Sokolow

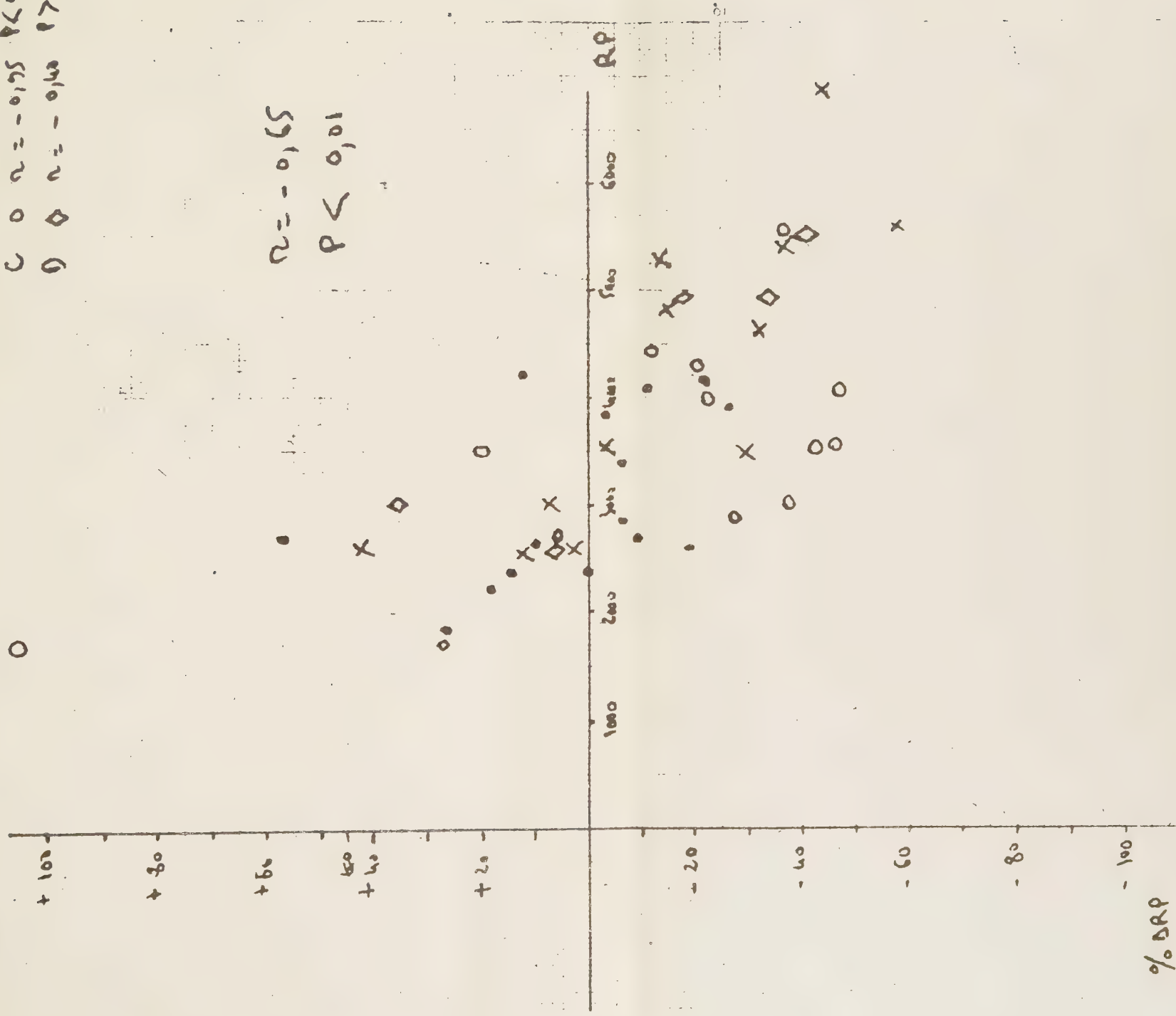
Pour 41 malades il a été trouvé une corrélation négative et statistiquement significative entre indice de Sokolow et index cardiaque avant traitement.

En effet pour ces 41 malades le coefficient de corrélation calculé est de  $r = -0,30$  et  $P$  est inférieur à 0,05.

Figure IV

% DRP

% DRP



$$r = -0.65$$

$$P < 0.01$$

- A •  $r = -0.54$   $P < 0.05$   
 B x  $r = -0.81$   $P < 0.01$   
 C o  $r = -0.75$   $P < 0.01$   
 D ◊  $r = -0.42$   $P > 0.05$



## COMMENTAIRES

-:-

Les commentaires concernant ce travail porteront sur 3 points :

- I. Les données hémodynamiques actuellement connues au cours du traitement médical de l'hypertension artérielle
- II. Les caractères du travail effectué
- III. La critique des résultats présentés.

### I. Bases hémodynamiques classiques du traitement médical de l'hypertension artérielle

1) Schématiquement l'effet hémodynamique du traitement médical de l'hypertension artérielle peut dépendre de deux facteurs, les caractères hémodynamiques de l'hypertension artérielle et l'effet hémodynamique de la drogue antihypertensive administrée.

#### a) Caractères hémodynamiques de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est réputée avoir un schéma hémodynamique univoque. Le débit cardiaque est normal et les résistances périphériques sont élevées ; en fait les techniques actuelles montrent de grandes variations à ce schéma. Il existe une hypertension artérielle labile du sujet jeune dans laquelle le débit cardiaque est élevé et les résistances périphériques normales ou basses. Par contre dans l'hypertension artérielle permanente es-

sentielle le débit cardiaque est normal et les résistances périphériques sont élevées ; il faut noter que dans l'hypertension artérielle permanente essentielle le débit cardiaque est normal en valeur moyenne, mais qu'il existe une très grande disparité lorsque l'on reprend les résultats cas par cas.

#### b) Effet hémodynamique des drogues anti-hypertensives

Comme l'hypertension artérielle est réputée avoir un schéma hémodynamique constant, les modifications hémodynamiques apportées par un traitement médical antihypertenseur sont réputées être caractéristiques de l'action des drogues antihypertensives.

Ainsi les effets hémodynamiques des drogues antihypertensives sont résumées tableau XII, pour l'effet hémodynamique général et tableau XIII pour l'effet hémodynamique régional.

#### 2) Données hémodynamiques actuelles

Les études actuelles tendent à prouver au contraire qu'il existe une moins grande rigidité dans les variations hémodynamiques sous administration de drogues antihypertensives.

#### a) rôle de la drogue

En ce qui concerne la drogue sa voie d'administration, sa dose et sa durée d'administration peuvent avoir une influence importante sur l'effet hémodynamique du traitement médical de l'hypertension artérielle comme le montrent les tableaux XIV, XV et XVI empruntés à R. SANNERSTEDT et James CONWAY.

Ces tableaux mettent en évidence le rôle de ces facteurs et particulièrement le rôle de la durée.

b) rôle de l'état hémodynamique initial du patient

Ce facteur a été peu analysé et on connaît mal le rôle de l'état hémodynamique initial du patient dans la réponse hémodynamique aux drogues antihypertensives.

Le tableau XVII, emprunté à SAFAR et collaborateurs résume les caractères hémodynamiques des divers types d'hypertension artérielle.

TABLEAU XII

Effet hémodynamique général  
des drogues antihypertensives

|                                   | Diurétiques<br>per os |    | α Méthyl<br>dopa |    | Hydra-<br>lazine |    | Guane-<br>thidine |    |
|-----------------------------------|-----------------------|----|------------------|----|------------------|----|-------------------|----|
|                                   | CD                    | LD | CD               | LD | CD               | LD | CD                | LD |
| Pression<br>arté.moy.             | ↘                     | ↘  | ↘                | ↘  | ↘                | ↘  | ↘                 | ↘  |
| Index<br>cardia-<br>que           | ↘                     | 0  | 0                | 0  | ↗                | ↗  | ↘                 | ↘  |
| Résist.<br>pérp.<br>totale        | ↘                     | ↘  | ↘                | ↘  | ↘                | ↘  | 0                 | 0  |
| Débit ré-<br>nal                  | ↘                     | ↘  | 0                | 0  | ↗                | 0  | ↘                 | ↘  |
| Filtra-<br>tion glo-<br>mérulaire | ↘                     | ↘  | 0                | 0  | 0                | 0  | 0                 | ↘  |

.C D = courte durée d'administration de la  
drogue

.L.D = longue durée d'administration de la  
drogue

. 0 = pas de variation significative

. ↗ = élévation

. ↘ = baisse

(Tableau emprunté à BREST et al. Antihyperten-  
sive Therapy J.A.M.A. Jan.19.1970, vol.211,  
n°3).

TABLEAU XIII

Effet hémodynamique local des drogues  
antihypertensives

|                       | Débit<br>coro-<br>naire | Débit<br>hépa-<br>tique | Débit<br>céré-<br>bral | Débit<br>rénal | Débit<br>muscle<br>sque-<br>letti-<br>que |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|----------------|-------------------------------------------|
| Nitrates              | 0                       | 0                       | 0                      | 0              | 0                                         |
| Hydrala-<br>zines     | ↗                       | ↗                       | ↗                      | ↗              | ↘                                         |
| Thiazides             | ↘<br>léger              |                         |                        | ↘<br>léger     |                                           |
| Veratrum              | 0                       | 0                       | 0                      | 0              | 0                                         |
| Ganglio-<br>plégiques | ↘                       | ↘                       |                        | ↘              |                                           |
| Guanethi-<br>dine     | ↘                       | ↘                       | ↘<br>léger             | ↘              |                                           |
| Bretylium             |                         |                         |                        | 0              |                                           |
| α méthyl<br>dopa      |                         |                         |                        | 0              |                                           |
| Pargyline             | ↗                       |                         |                        | ↘              |                                           |

. Sur ce tableau figurent des variations de débit.

(Tableau emprunté à MENARD, MEYER et MILLIEZ  
Traitement médical de l'hypertension artérielle,  
Revue du Praticien, volume fin d'année  
1968).

TABLEAU XIV

Effets hémodynamiques des inhibiteurs  
du système adrénargique - Effets à court  
terme

|                              | T.A. | I.C. | R.P.   | débit<br>réral |
|------------------------------|------|------|--------|----------------|
| Rauwolfia<br>I.M. 2,5 mg     | ↘    | 0    | ↘      | ?              |
| Guanethidine<br>10-25 mg I.V | ↘    | ↘    | 0      | ↘              |
| α méthyl dopa<br>I.V.        | ↘    | ↘ 0  | ↘<br>↗ | 0              |

D'après : American Heart Journal - vol.79  
n°1, jaunary 1970 -  
Hemodynamic and vascular responses  
to antihypertensive treatment with  
adrenergic Blocking agents  
- Rune SANNERSTEDT M.D.  
- James CONWAY M.D.

TABLEAU XV

Effets hémodynamiques des inhibiteurs  
du système adrénergique  
Effets à moyen terme

|                         | T.A. | I.C. | R.P. | débit<br>rénal |
|-------------------------|------|------|------|----------------|
| Rauwolfia<br>per os     | ↓    | 0 ↗  | ↓    | ↓              |
| Guanethidine<br>per os  | ↓    | ↓    | ↗    | ↓              |
| α méthyl dopa<br>per os | ↓    | 0    | ↓    | ↗              |

D'après Rune SANNERSTEDT M.D.  
James CONWAY M.D.

Hemodynamic and vascular responses to  
antihypertensive treatment with adrenergic  
Blocking agents.  
American Heart Journal, vol.79, n°1,  
January 1970.

TABLEAU XVI

Effets hémodynamiques des inhibiteurs  
du système adrénergique

Effets à long terme

|               | T.A. | I.C. | R.P. | débit<br>rénal |
|---------------|------|------|------|----------------|
| Rauwolfia     | ↓    | O    | ↓    | O              |
| Guanethidine  | ↓    | O    | ↓    | ↓              |
| α méthyl dopa | ↓    | O    | ↓    | O              |

même source que tableau précédent

TABLEAU XVII

Caractères hémodynamiques des divers types d'hypertension artérielle

|                                                 | I.C.<br>ml/min/m <sup>2</sup> | F.C./mn | R/Poly-<br>nes/sec/<br>cm <sup>-5</sup> /cm <sup>2</sup> |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|---------|----------------------------------------------------------|
| HTA permanente                                  | N                             | -       | ↗                                                        |
| HTA labile                                      | ↗                             | -       | N                                                        |
| HTA réno-vasculaire                             | ↗                             | ↗       | ↗                                                        |
| HTA avec néphro-<br>pathie bilatérale           | -                             | -       | ↗                                                        |
| Pheochromocytome                                | ↘                             | ↗       | ↗                                                        |
| Synd. de Conn                                   | ↗                             | -       | ↗                                                        |
| HTA avec coeur aug-<br>menté de volume          | ↘                             | ↗       | ↗                                                        |
| HTA avec coeur de<br>volume normal              | ↗                             | ↗       | ↗                                                        |
| HTA + insuffisance<br>rénale                    | ↗                             | ↗       | ↗                                                        |
| HTA au cours de<br>l'hémodralyse chro-<br>nique | ↗                             | ↗       | -                                                        |
| HTA rénoprime                                   | ↗                             | ↗       | ↘                                                        |

(SAFAR et Collaborateurs. Actualités Néphrologiques, Necker 1970).

. N = normale

. ↗ = élevé

. ↘ = bas

Les valeurs trouvées ont été comparées à celles de 15 sujets normotendus.

## II - CARACTERES DU TRAVAIL EFFECTUE

De manière à mettre en évidence le rôle de l'état hémodynamique initial du patient sur l'effet des drogues antihypertensives des explorations hémodynamiques ont été effectuées avant traitement et sous traitement des hypertendus permanents essentiels.

### 1) Limites de l'exploration hémodynamique

La valeur de tels examens est nécessairement limitée et ceci pour deux raisons :

a) Les explorations sont instantanées elles ne prennent de valeur que par leur multiplication et les études statistiques qu'elles impliquent.

b) Le travail porte sur quatre groupes de patients et ceci est discutable ; il eut été préférable que les mêmes patients subissent les quatre séries de traitement, chaque malade aurait été ainsi son propre témoin sur le plan hémodynamique.

Toutefois de manière à mettre en évidence le rôle de l'état hémodynamique initial du patient le choix a été fait de la manière suivante.

### 2) Choix des patients

Tous les patients choisis hypertendus permanents essentiels qui ont fait l'objet de ce travail sont cliniquement à peu près équivalents ; il n'existe pas de disparité clinique évidente en particulier en ce qui concerne l'état du cœur.

### 3) Caractères des traitements

Les traitements administrés sont d'une extrême variabilité tant en ce qui concerne la durée que le type de traitement, l'idée initiale est la suivante, plus la disparité des drogues est importante et plus elle mettra en évidence le rôle de l'état hémodynamique initial du patient, à condition que l'effet hémodynamique soit univoque.

### III - CRITIQUE DES RESULTATS

Trois résultats principaux ont été constatés au cours de cette étude, ils portent sur :

- . la pression artérielle moyenne
- . l'index cardiaque
- . le volume plasmatique

#### 1) La pression artérielle moyenne

Il existe une corrélation entre pression artérielle moyenne avant traitement et pression artérielle moyenne sous traitement, seuls les sujets à faible pression artérielle moyenne voient leur hypertension artérielle disparaître ; les autres sujets n'ont qu'une simple amélioration de leur hypertension artérielle. Cependant un fait important est à signaler, le pourcentage d'abaissement de la pression artérielle moyenne sous traitement est sensiblement très voisin d'un sujet à l'autre de ce fait l'amélioration de leur hypertension artérielle est faite directement au prorata des chiffres tensionnels initiaux,. Ce phénomène est retrouvé pour l'ensemble des patients ainsi que pour les sujets des séries A et C, la corrélation n'est pas significative pour les séries B et D mais il est possible que le nombre de patients dans ces cas soit insuffisant.

En faveur du caractère général de cet effet hémodynamique des drogues antihypertensives plaident indirectement deux faits :

a) une corrélation semblable est retrouvée par FROMENT et collaborateurs à propos des seuls traitements diurétiques.

b) une corrélation du même type est retrouvée par BAGLIN à propos des sujets hyperten-

dus soumis à un traitement par hémodialyse chronique et binephrectomisés ; l'amélioration des chiffres tensionnels après binéphrectomie se fait au prorata des chiffres avant binéphrectomie.

## 2) L'index cardiaque

Alors que l'amélioration de la pression artérielle moyenne sous traitement se fait de manière linéaire les variations de l'index cardiaque sous traitement se font de manière plus complexe. Plusieurs faits doivent être analysés :

a) Le pourcentage de variation de l'index cardiaque sous traitement est directement dépendant de l'index cardiaque avant traitement, la corrélation est négative et significative pour l'ensemble des patients, elle existe pour les séries A et C et n'est pas significative pour les séries B et D, il s'agit de la même répartition statistique que pour la pression artérielle moyenne ce qui fait penser que le nombre de sujets plus que les patients ou les drogues administrées jouent un rôle dans le caractère non significatif de la corrélation.

b) Les variations de l'index cardiaque sous traitement sont dues à des variations de l'index systolique et non pas de la fréquence cardiaque ; ceci fait penser que les deux facteurs qui peuvent être en cause sont soit la fibre myocardique, soit plus probablement le retour veineux.

c) La durée du traitement ne paraît pas jouer un rôle important sur les variations de l'index cardiaque sous traitement, dans l'ensemble qu'il s'agisse des séries A, B, C ou D l'index cardiaque ne varie pas de façon significative que le traitement soit long ou court, une seule exception peut être notée,

l'index cardiaque s'abaisse de manière significative au cours du traitement diurétique de courte durée ; ceci correspond à des faits connus mais ne peut dans ce travail être pris en considération, car seuls trois patients de ce type ont été étudiés.

d) Le fait qu'il existe une corrélation négative et significative entre index cardiaque avant traitement et pourcentage de variation de l'index cardiaque sous traitement implique que quelle que soit la drogue administrée le traitement tend à normaliser l'index cardiaque.

Les sujets qui initialement ont un index cardiaque au-dessus de la normale voient baisser leur index cardiaque, les sujets qui initialement ont un index cardiaque inférieur à la normale voient s'élever leur index cardiaque ; les sujets dont l'index cardiaque initial est voisin de la normale ne modifient pas leur index cardiaque sous traitement.

La tendance à la normalisation de l'index cardiaque quel que soit le traitement, parallèlement à l'abaissement de la pression artérielle moyenne s'accompagne nécessairement d'une normalisation des résistances périphériques et du travail cardiaque qui sont deux données calculées et non mesurées. En outre il faut noter que cette tendance à la normalisation de l'index cardiaque sous traitement existe sans qu'il ne soit noté de différence clinique entre les patients, en particulier aucun malade ne présentait de signes d'insuffisance cardiaque congestive.

### 3) Le volume plasmatique

Il est remarquable de constater qu'au cours du traitement médical quel que soit le traitement administré il n'ait pas été noté de variation significative du volume plasmatique. Cette

absence de variation va de pair avec une absence de variation de la surface corporelle sous traitement donc du poids des patients sous traitement.

Au total : le fait constaté : la tendance à la normalisation de l'état hémodynamique de l'hypertendu sous traitement paraît indépendante des drogues administrées, elle est donc avant tout sous la dépendance de l'état hémodynamique initial, c'est-à-dire de la pression artérielle moyenne initiale et de l'index cardiaque initial. Cet état hémodynamique initial est du reste en corrélation avec l'état clinique et biologique du patient, il a été trouvé une corrélation positive et significative entre index cardiaque et indice de Sokolow avant traitement, il existe de même une corrélation négative et significative entre index cardiaque et créatininémie avant traitement. C'est là une raison de plus de penser que l'état hémodynamique initial conditionne l'effet hémodynamique des drogues antihypertensives.



## CONCLUSIONS

-:-

Le but de ce travail est de préciser le rôle de l'état hémodynamique du malade hypertendu sur l'effet hémodynamique du traitement médical de l'hypertension artérielle. Dans ce but a été effectuée l'étude clinique de 80 patients ayant subi un traitement médical pour hypertension artérielle permanente essentielle. Sur ces 80 malades, 44 ont subi une exploration hémodynamique comportant les mesures de la pression artérielle moyenne, du débit cardiaque, des résistances périphériques et du volume sanguin.

Les patients ont été choisis de telle façon que les traitements institués soient très variables d'un sujet à l'autre tant pour le type de traitement que pour sa durée ; dans la majorité des cas il s'agit de traitements polymédicamenteux. La raison de ce choix est la suivante, plus les traitements sont disparates et plus ils sont susceptibles de mettre en évidence le rôle de l'état hémodynamique initial du patient dans l'effet hémodynamique des drogues anti-hypertensives si l'effet observé est univoque.

Les effets observés sont les suivants :

1/ Il existe une tendance à la normalisation de la pression artérielle mais cette tendance dépend de la pression artérielle initiale, plus elle était élevée et plus elle le restera.

2/ Il existe une tendance à la normalisation du débit cardiaque et ceci quel que soit le débit cardiaque initial, s'il était élevé il s'abaisse et s'il était abaissé, il s'élève.

3/ L'ensemble de ces modifications survient sans variations significatives du poids et du volume sanguin des malades.

Les effets hémodynamiques ainsi obtenus impliquent nécessairement que l'état hémodynamique initial du patient, lui-même corrélé avec la gravité de l'hypertension artérielle, joue un rôle majeur dans l'effet hémodynamique des drogues antihypertensives habituellement utilisées en pharmacologie clinique.

Vu :

Le Président :

Signé : P. MILLIEZ

Vu :

Le Doyen :

Signé : P. MILLIEZ

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET



BIBLIOGRAPHIE

--:-

1. ALTMANN (P.L)  
Handbook of circulation. Analysis and compilation.  
Philadelphia and London, 1959, W.B. Saunders.
2. BELLO (C.T.), SEVY (R.W.) et HARAKAL (C.)  
Varying hemodynamic patterns in essential hypertension.  
Amer. J. Med. Sci., 1965, 250, 2<sup>4</sup>.
3. BELLO (C.T.), SEVY (R.W.), HARAKAL (C.)  
et HILLYER (P.N.)  
Relationship between clinical severity of disease and hemodynamic in essential hypertension.  
Am. J. Med. Sci., 1967, 253, 92.
4. BOLOMEY (A.A.), MICHIE (A.J.), MICHIE (C.), BREED(E.S.), SCHREINER (G.E.) et LAUSON (H.D)  
Simultaneous measurement of effective renal blood flow and cardiac output in resting normal subjects and patients with essential hypertension.  
J. Clin. Invest., 1949, 28, 10.
5. BORST (J.C.G.) et BORST DEGEUS (A.)  
Hypertension explained by Starling's theory of circulatory homeostasis.  
Lancet, 1965 (1), 677.
6. BRAND FONBRENER (M.)  
Changes in cardiac output with age.  
Circulation, 1955, 7, 557.

7. BRANNON (E.S.), MERRILL (A.J.), WARREIN (J.V)  
et STEAD (E.A. Jr)  
The cardiac output in patients with  
chronic anemia as measured by the  
technique of right atrial catheteri-  
zation. J. Clin. Invest. 1945, 24, 332.
8. BROD (J.) Essential hypertension :  
hemodynamic observations with a  
bearing on its pathogenesis.  
Lancet, 1960 (2), 773.
9. BROD (J.), HEJL (Z.), HORNYCH (A.),  
JIRKA (J.) et SLECHTA (V.)  
Hemodynamic changes underlying  
renovascular hypertension.  
Proc. of Third International Congress  
of Nephrology. Washington, D.C. 1966.
10. BROD (J.), HEJL (Z.), ULRYCH (M.), FENCL (V.)  
et JIRKA (J.)  
Hemodynamic basis of renal hypertension.  
Cesk Fysiol., 1961, 10, 228.
11. BROD (J.), FROHLICH (E.D.), HOOBLER (S.W.)  
et LEDINGHAM (J.M.)  
Hemodynamics in Renal Hypertension.  
(I.H. Page and J.W. McCubbin, editors)  
Year Book medical Publishers, Chicago,  
1968, p.350.
12. BURTON (A.C.)  
Physiology and biophysics of the  
circulation.  
Year Book Medical Publishers, ed.,  
Chicago, 1966, p.230.
13. CUMMING (G.R.), PROUDFIT (W.L.)  
High voltage QRS complexes in the  
absence of left ventricular hyper-  
trophy.  
Circulation, 1959, 19, 406.

14. DAWBER (T.), KANNEL (W.B.), KAGAN (A.)  
DONABEDIAN (R.K.), MACNAMARA (P.M.)  
Environmental factors in hypertension.  
The epidemiology of hypertension.  
Proc. of an international symposium.  
New York, 1967, Grune and Stratton,  
INC, p.255.
15. ECKSTEIN (J.W.) et ABOUD (F.M.)  
Circulatory effects of sympathomimetic  
amines. Amer. Heart J., 1962, 63,  
119.
16. EICH (R.H.), CUDDY (R.P.), SMULYAN (R.H.)  
et LYONS (R.H.)  
Hemodynamics in labile hypertension:  
a follow up study.  
Circulation, 1966, 34, 299.
17. EICH (R.H.), PETERS (R.J.), CUDDY (R.P.),  
SMULYAN (H.) et LYONS (R.H.)  
The hemodynamics in labile hypertension.  
Amer. J. Heart, 1962, 63, 188.
18. EVANS (G.L.), SMULYAN (H.) et EICH (R.H.)  
Role of peripheral resistance in the  
control of cardiac output.  
Amer. J. Cardiol., 1967, 20, 216.
19. FEJFAR (Z.) et WIDIMSKY (J.)  
Juvenile hypertension. The pathogenesis  
of essential hypertension.  
J.H. Cort, V.Fencl., M.Hejl, J.Jirka,  
Prague, State Medical publishing  
house, 1961, 33.
20. FLEMING (J.W.) et BLOOM (W.L.)  
Further observations in the hemodynamic  
effect of plasma volume expansion by  
dextran.  
J. Clin. Invest., 1957, 36, 1233.
21. FINKIELMAN (S.), WORCEL (M.) et AGREST (A.)  
Hemodynamic pattern in essential  
hypertension. Circulation, 1965, 31,  
356.

22. FREIS (E.D.)  
Hemodynamics of hypertension.  
Physiol. Rev. 1966, 40, 27.
23. FROHLICH (E.D.), TARAZI (R.C.) et  
DUSTAN (H.P.)  
Re-examination of the hemodynamics of  
hypertension.  
Amer. J. Med. Sci., 1969, 257, 9.
24. FROHLICH (E.D.), ULRYCH (M.), TARAZI (R.C.),  
DUSTAN (H.P.) et PAGE (I.H.)  
A hemodynamic comparison of essential  
and renovascular hypertension.  
Circulation, 1967, 35, 289.
25. FROHLICH (E.D.), ULRYCH (M.), TARAZI (R.C.),  
DUSTAN (H.P.) et PAGE (I.H.)  
Hemodynamics of renal arterial  
diseases and hypertension.  
Amer. J. Med. Sci., 1968, 255, 29.
26. FROHLICH (E.D.), ULRYCH (M.), TARAZI (R.C.),  
DUSTAN (H.P.) et PAGE (I.H.)  
A hemodynamic comparison of essential  
and renovascular hypertension. Cardiac  
output and total peripheral resistance  
in supine and tilted patients.  
Circulation, 1967, 35, 285.
27. FROMENT (A.), CACHON (M.), DUPONT (J.),  
DUPONT (J.C.) et MILON (H.)  
L'évolution des chiffres tensionnels  
au cours de l'hypertension artérielle.  
Données préliminaires basées sur une  
étude rétrospective.  
Lyon Méd., 1968, 22, 1807.
28. GILFORD (S.R.), GREGG (D.E.), SHADLE (O.W.),  
FERGUSON (T.B.) et MARZETTA (L.)  
An improved cuvette densitometer for  
cardiac output determination by the  
dyedilution method.  
Rev. Scient. Instruments, 1953, 24,  
696.

29. GRANT (R.P.)  
Spatial vector electrocardiography.  
A method for calculating the spatial  
electrical vectors of the heart from  
conventionnal leads.  
Circulation, 1950, 6, 676.
30. GUEDON (J.), BONVALET (J.P.) et LEGRAIN (M.)  
Le débit cardiaque dans l'hypertension  
artérielle.  
Actualités néphrologiques de l'hôpital  
Necker, Paris, 1967, Ed. Méd. Flamma-  
rion, p.333.
31. GUYTON (A.C.)  
Regulation of cardiac output.  
New England J.Med., 1967, 277, 805.
32. HAMILTON (W.F.), MOORE (J.W.), KINSMAN (J.M)  
et SPURLING (R.G.)  
Studies on the circulation. IV. Fur-  
ther analysis on the injection method  
and of the changes in hemodynamics  
under physiological and pathological  
conditions.  
Amer. J. Physiol., 1932, 99, 534.
33. HAMILTON (W.F.)  
Measurement of the cardiac output.  
Handbook of Physiology, 1962, sc.2,  
1, 533.
34. JULIUS (S.J.) et CONWAY (J.)  
Hemodynamic studies in patients with  
borderine blood pressure elevation.  
Circulation, 1968, 38, 282.
35. JULIUS (S.J.), AMERY (A.), WITHLOCK (L.S.)  
et CONWAY (J.)  
Influence of age on the hemodynamic  
response to exercice.  
Circulation, 1967, 36, 222.

36. KIOSCHOS (J.M.), KIRKENDALL (W.M.),  
VALENCA (M.R.) et FITZ (A.E.)  
Unilateral renal hemodynamics and  
characteristics of dyedilution cuves  
in patients with essential hypertension  
and renal disease.  
Circulation, 1967, 35, 229.
37. LEDINGHAM (J.M.) et PELLING (D.)  
Cardiac output and peripheral resis-  
tance in experimental renal hyperten-  
sion.  
Circulat. Res., 1967, 21, suppl.II,  
187.
38. LENNON (E.J.), RUETZ (P.R.) et ENGSTROM(W.W)  
Reversal of diurnal rhythm in excretion  
of water and salt in primary hyperal-  
dosteronims.  
Amer. J. Med., 1961, 30, 475.
39. LUND-JOHANSEN (P.)  
Hemodynamics in essential hypertension.  
Acta Med. Scand., 1967, suppl. 482.
40. McPHIE (J.)  
Left ventricular hypertrophy :  
electrocardiographic diagnosis.  
Australian Ann. Med., 1958, 7, 317.
41. MENARD (J.), LEGRAND (J.C.), VAYSSE (J.Cl.),  
MEYER (Ph.) et MILLIEZ (P.)  
Bases physiopathologiques du diagnos-  
tic et du traitement du syndrome de  
Conn.  
In Journées Médicales de l'Hôpital  
Broussais, 1970 (sous presse).
42. MERRILL (J.P.), SCHUPAK (E.)  
Mechanisms of hypertension in  
renoprival man.  
Canad. Med. Assn. J. 1964, 90, 328.
43. PERERA (G.A.)  
Hypertensive vascular disease; des-  
cription and naturel history.  
J.Chron. Dis., 1955, 1, 33.

44. ROWE (G.G.), CASTILLO (C.A.), MAXWELL (G.M)  
et CRUMTON (E.W.)  
A hemodynamic study of hypertension  
including observations on coronary  
blood flow.  
Ann. Inter. Med., 1961, 54, 405.
45. ROY (S.B.); BHATIA (M.L), MATHUR (V.S.)  
et VIRAMNI (S.)  
Hemodynamic effects of chronic severe  
anemia.  
Circulation, 1963, 27, 346.
46. RUSHMER (R.F.)  
Cardiovascular dynamics.  
Londres, Saunders, 1965.
47. SAFAR (M.), FENDLER (J.P.), WEIL (B.),  
BEUVE-MERY (P.), IDATTE (J.M.) et MILLIEZ (P.)  
Etude hémodynamique de l'hypertension  
artérielle : essai de classification.  
In : Acquisitions Médicales Récentes,  
Paris 1969, Expansion-Sandoz édit.,  
p.297.
48. SAFAR (M.), FENDLER (J.P.), WEIL (B.),  
BEUVE-MERY (P.), BRISSET (J.M.), IDATTE (J.M),  
MEYER (Ph.) et MILLIEZ (P.)  
Etude hémodynamique, isotopique et bio-  
logique des variations tensionnelles  
chez les sujets en hémodialyse chro-  
nique, après binéphrectomie et après  
transplantation rénale.  
In : Actualités Néphrologiques de  
l'hôpital Necker, Paris, 1969, Ed.Méd.  
Flammarion, p.61.
49. SANNERSTEDT (R.)  
Hemodynamic response to exercise in  
patients with arterial hypertension.  
Acta Med. Scand., 1966, 180, suppl.458.

50. SCHWARTZ (D.)  
Méthodes statistiques à l'usage des  
médecins et des biologistes.  
Paris, Ed. Méd. Flammarion, 1963.
51. SHADLE (O.W.), FERGUSON (T.B.), GREGG (D.E)  
et GILFORD (S.R.)  
Evaluation of a new cuvette densito-  
meter for determination of cardiac  
output.  
Circulation, Res. 1953, 1, 200.
52. SHARPEY-SCHAFER (E.P.)  
Cardiac output in severe anemia.  
Clin. Sci., 1944, 5, 125.
53. Symposium on use of indicator-dilution  
technics in the study of the circu-  
lation. (Amer. Heart Ass. Monography  
number four). Circulat. Res., 1962,  
10, 375.
54. TAYLOR (S.H.), DONALD (K.W.) et BISHOP (J.M)  
Circulatory studies in hypertensive  
patients at rest and during exercise.  
With a note on the Starling relationship  
in the left ventricle in essential  
hypertension.  
Clin. Sci., 1957, 16, 351.
55. ULRYCH (M.), HOFMAN (J.) et HEJL (Z.)  
Cardiac and renal hyperresponsiveness  
to acute plasma volume expansion in  
hypertension.  
Amer. J. Heart, 1964, 68, 193.
56. UNGERLEIDER (H.E.) et CLARK (C.P.)  
Study of the transverse diameter of  
the heart silhouette with prediction  
table based on the teleroentgenogram.  
Amer. Heart J., 1939, 17, 92.
57. UNGERLEIDER (H.E.)  
Cardiac enlargement.  
Radiology, 1947, 48, 129.

58. VARNAUSKAS (E.)  
Studies in hypertensive cardiovascular disease with special reference to cardiac function.  
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1955, 7, suppl. 17.
59. WERBRO (L.) et LAGERLOF (H.)  
Studies on the circulation in man.  
IV. Cardiac output and blood pressure in the right auricle, right ventricle, and pulmonary artery in patients with hypertensive cardiovascular disease.  
Acta Med. Scand., 1949, 133, 427.
60. WILLIAMS (J.C.P.), O'DONAVAN (T.P.B.), et WOOD (E.H.)  
A method for the calculation of areas under indicator dilution curves.  
J.Appl. Physiol., 1966, 2, 695.
61. Rune SANNERSTEDT, James CONWAY  
Hemodynamic and vascular responses to antihypertensive treatment with adrenergic Blocking agents.  
A Review American heart Journal St-Louis.
62. BREST et al.  
J.A.M.A. Jan. 19.1970.
63. SAFAR, FENDLER, WEIL, BEUVE MERY, IDATTE, MILLIEZ  
Etude hémodynamique des hypertensions artérielles.  
Actualités Néphrologiques, Necker, 1970.



## SERMENT

-:-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-:-





